Rev Esp Endocrinol Pediatr 2026; Volumen 17 (Suppl 2)
10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2026.May.1094

Tratamiento del paciente sujeto a corticoterapia crónica: optimización del proceso de su retirada

Management of patients receiving chronic glucocorticotherapy: optimization of the withdrawal process

Julia Cumeras Osuna, Ariadna Campos Martorell, Eduard Mogas Viñals, Cristina Aguilar Riera, Diego Yeste Fernández

Sección de Endocrinología Pediátrica. Hospital Vall d'Hebron; Vall d'Hebron Institut de Recerca (VHIR); Universitat Autònoma de Barcelona; Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER), Instituto de Salud Carlos III, Barcelona

Introducción

Los glucocorticoides son fundamentales en el tratamiento de muchas patologías pediátricas inflamatorias, inmunomediadas y neoplásicas, así como en el trasplante de órganos.

El tratamiento con dosis suprafisiológicas de glucocorticoides de forma crónica puede provocar la supresión del eje hipotalámico-hipófiso-suprarrenal (HHS), lo que da lugar a una insuficiencia suprarrenal central por déficit de corticotropina (ACTH) y hormona liberadora de corticotropina (CRH) inicialmente, al que se puede añadir un componente periférico posterior por atrofia suprarrenal. La supresión del eje HHS puede mantenerse un tiempo variable tras la retirada del fármaco (descritos casos de hasta 1-3 años) y, aunque se asocia principalmente con la vía de administración oral o parenteral, también puede aparecer tras el uso tópico o inhalado.

En el momento de iniciar la retirada del tratamiento corticoide, el eje puede encontrarse suprimido y, si no se realiza el tratamiento adecuado, nos podremos encontrar frente a dos cuadros clínicos:

Correspondencia:
María Clemente León
Sección de Endocrinología Pediátrica. Hospital Vall d´Hebron. PS Vall d'Hebron 119-129. 08035 Barcelona
E-mail: maria.clemente@vallhebron.cat

- Insuficiencia suprarrenal crónica: se presentará con clínica inespecífica de debilidad, astenia, fatiga, náuseas, dolor abdominal, diarrea, vómitos, mialgias, artralgias, síntomas psiquiátricos, poca ganancia ponderal, poca tolerancia a la actividad física, cefalea y retraso del crecimiento.

- Insuficiencia suprarrenal aguda o crisis suprarrenal: se produce en situaciones de estrés y puede aparecer durante el tratamiento corticoide (si las dosis son insuficientes) o tras su retirada. La clínica típica es fundamentalmente de hipotensión grave e hipoglucemia; además, puede cursar con disminución del sensorio, dolores musculares, dolor abdominal y fiebre sin proceso infeccioso, y puede producirse en algunos casos crisis epilépticas o incluso el coma con un desenlace fatal.

Estas complicaciones se pueden evitar con un diagnóstico y un tratamiento precoces.

Tras la discontinuación de las dosis terapéuticas/suprafisiológicas del glucocorticoide, la secreción de ACTH es la primera que se recupera, seguida por la recuperación de la secreción de CRH y, eventualmente, de la de cortisol y andrógenos. Si existe atrofia suprarrenal, la secreción anormal de cortisol y andrógenos puede persistir durante largo tiempo. Cabe resaltar que la insuficiencia suprarrenal inducida por corticoides es la única forma de insuficiencia suprarrenal que puede coexistir con clínica de síndrome de Cushing en el mismo paciente y por algún tiempo tras la retirada del glucocorticoide.

Factores predictivos y de riesgo de insuficiencia suprarrenal inducida por glucocorticoides

Los estudios realizados hasta la fecha no han permitido establecer ni una dosis ni una duración del tratamiento mínimas seguras por debajo de las cuales no se produzca la supresión suprarrenal. En general, se acepta que el tratamiento con corticoides en dosis suprafisiológicas (>12 mg/m^2/día de equivalentes de hidrocortisona) durante más de 2-3 semanas presenta riesgo de insuficiencia suprarrenal tras su retirada. En la tabla 1 se recogen la potencia y el equivalente de hidrocortisona de los diferentes glucocorticoides sintéticos.

Las dosis más altas del glucocorticoide (tanto acumuladas como diarias) y una mayor duración del tratamiento se asocian a un mayor riesgo de insuficiencia suprarrenal. Sin embargo, estos factores no permiten predecir la insuficiencia suprarrenal en todos los casos. Además de la dosis y de la duración del tratamiento, el riesgo de supresión del eje HHS depende de otros factores, como la vía de administración (la supresión del eje se asocia principalmente con la vía oral o parenteral, pero también puede aparecer tras su uso tópico o inhalado), el corticoide utilizado y factores de variabilidad interindividual. Estos factores de variabilidad individual se han relacionado con diferencias en la actividad del receptor de glucocorticoides, de enzimas que intervienen en su metabolismo, y con factores y receptores implicados en la regulación de la actividad del eje HPS (PDGFD y otros). Además, la edad, el sexo y el estadio puberal pueden influir en los efectos supresores de los glucocorticoides. Por ejemplo, la supresión suprarrenal es más frecuente tras la administración transcutánea de corticoides en lactantes y niños debido a la mayor *ratio* entre superficie corporal y peso.

En general, se pueden definir una serie de indicadores predictivos de riesgo de insuficiencia suprarrenal al retirar la corticoterapia

Factores de riesgo absolutos

- Tratamiento corticoide en dosis suprafisiológicas durante más de dos semanas.
- Tratamiento corticoide intermitente en dosis suprafisiológicas durante más de tres semanas no consecutivas en los últimos seis meses.
- Corticoterapia inhalada: pacientes que han finalizado tratamiento habiendo recibido en los últimos 3-6 meses más de 400-500 µg/día de fluticasona, más de 800-1000 µg/día de budesonida o beclometasona o más de 1.000 µg al día de ciclesonida.
- Presencia de clínica de hipercortisolismo (fenotipo cushingoide, hipertensión arterial, retraso de crecimiento, osteoporosis...) independiente de la dosis recibida.

Factores de riesgo adicionales dependiendo de la duración

- Tratamiento concomitante de corticoterapia a cualquier dosis durante más de dos semanas junto con fármacos que modifican el metabolismo de los glucocorticoides (fundamentalmente antirretrovirales o antifúngicos por inhibición de la enzima CYP3A4 que aumenta la biodisponibilidad corticoide).
- Dosis alta (diaria o acumulada) de glucocorticoides.
- Corticoides con elevada vida media tisular.
- Formulaciones orales o intraarticulares.
- Múltiples vías de administración.
- Dosis diarias (múltiples o únicas).

Tabla 1. Equivalencias de la potencia corticoide.

Glucocorticoide	Dosis equivalente (mg)	Potencia relativa		Vida media plasmática (minutos)	Vida media biológica (horas)
		Glucocorticoide	Mineralocorticoide		
Hidrocortisona	20	1	1	90-120	8-12
Deflazacort	6-7,5	3	1	70-120	18-36
Prednisona	5	4	0.8	60	12-36
Prednisolona	5	4	0.8	120-300	12-36
Triamcinolona	4	5	0	30	12-36
Metilprednisolona	4	5	0,5	200	12-36
Dexametasona	0,75	25-40	0	300	36-72
Betametasona	0,8	25	0	300	36-72

- Dosis nocturna. Las dosis nocturnas parecen suprimir más que las matutinas, ya que se produce una mayor disrupción del ritmo circadiano.

Las enzimas citocromo P450 3A4 (CYP3A4) hepáticas son responsables de aclaramiento de glucocorticoides, por lo que su inhibición aumenta su vida media y, por tanto, el efecto supresor del eje HHS. A continuación se detallan fármacos inhibidores de enzimas CYP3A4: a) moderados: amiodarona, aprepitant, cimetidina, conivaptán, crizotinib, ciclosporina, diltiacem, dronedarona, eritromicina, fluconazol, fosamprenavir, fosaprepitant, zumo de pomelo, imatinib, isavuconazol, netupitant, nilotinib, ribociclib, *Schisandra* y verapamilo; y b) fuertes: boceprevir, ceritinib, claritromicina, cobicistat, darunavir, idelalisib, indinavir, itraconazol, ketoconazol, lopinavir, mifepristona, nefazodona, nelfinavir, posaconazol, ritonavir, saquinavir, telaprevir, telitromicina y voriconazol.

Por otra parte, los fármacos inductores de estas enzimas CYP3A4 disminuyen la vida media de los glucocorticoides, lo cual es importante cuando se está en tratamiento con hidrocortisona en dosis fisiológicas (menor dosis efectiva). A continuación se detallan fármacos inductores de enzimas CYP3A4: a) moderados: bexaroteno, bosentán, dabrafenib, dexametasona, efavirenz, eslicarbacepina, etravirina, modafinilo, nafcilina, rifabutina, rifapentina y hierba de San Juan; y b) fuertes: carbamacepina, enzalutamida, fosfenitoína, lumacaftor, mitotano, fenobarbital, fenitoína, primidona y rifampicina.

Pautas para la retirada de la corticoterapia crónica y valoración de la recuperación del eje

No existe una evidencia clara de cómo realizar una retirada pautada de la terapia glucocorticoide, y las recomendaciones actuales se basan en opiniones de expertos. En 2024 se publicó la guía clínica conjunta de la European Society of Endocrinology y la Endocrine Society para población adulta.

En ocasiones, la dosis de glucocorticoides debe reducirse progresivamente al ritmo que permita la remisión de la enfermedad subyacente; este hecho hace difícil establecer protocolos universales y ha llevado al desarrollo de protocolos específicos para diferentes enfermedades elaborados por sus respectivas sociedades científicas. Estas guías para enfermedades pediátricas específicas no siempre incluyen recomendaciones explícitas en relación con la evaluación de la funcionalidad del eje HHS.

Asimismo, existe controversia sobre cuál es la pauta ideal de retirada de la corticoterapia una vez que ya no se desea el efecto inmunodepresor o antiinflamatorio. Muchos protocolos optan por una reducción gradual de la dosis de glucocorticoides. Esta estrategia en ocasiones puede llevar a prolongar innecesariamente el tratamiento corticoide en dosis altas, aumentando el tiempo de exposición.

En general, se acepta que, si la corticoterapia se ha recibido durante menos de dos semanas, puede suspenderse abruptamente si ya no se requiere efecto antiinflamatorio y si no se cumple ninguna de las condiciones expuestas en el apartado previo.

Si la duración de la corticoterapia es mayor de 12-15 días, se debe considerar la posibilidad de que exista una insuficiencia suprarrenal inducida por corticoides. Como hemos mencionado, en líneas generales existen dos estrategias de reducción de la dosis de corticoides:

- Reducción rápida a dosis fisiológicas cuando ya no se desee el efecto antiinflamatorio. Consiste en la administración de dosis fisiológicas de hidrocortisona (con aumento de la dosis ante cualquier situación de estrés) que se mantienen hasta evaluar la funcionalidad del eje HHS. Tienen la ventaja de que se evita prolongar la exposición a dosis altas de corticoides. El riesgo fundamental es el desarrollo del síndrome de deprivación corticoidea. Este síndrome se ha descrito fundamentalmente en adultos con síndrome de Cushing endógeno tras el tratamiento curativo, pero muy raramente en población pediátrica. Se postula que la patogenia de este síndrome es multifactorial y que están implicados la inhibición de las redes neuronales centrales noradrenérgicas y adrenérgicas, la disminución de CRH y de los péptidos relacionados con la proopiomelanocortina que actúan como opioides endógenos, y el aumento de citocinas (interleucina-6, factor de necrosis tumoral α) y prostaglandinas. Los síntomas de esta entidad se pueden superponer/confundir con los de la insuficiencia suprarrenal y/o con la recaída de la enfermedad de base (anorexia, náuseas, vómitos, letargo, artralgias, mialgias, febrícula, hipotensión ortostática y síntomas psiquiátricos, como ansiedad, depresión y ataques de pánico).

- Retirada progresiva. Presenta el inconveniente fundamental de que se mantienen durante más tiempo las dosis excesivas de corticoides, lo cual puede prolongar sus efectos adversos y el consiguiente riesgo de insuficiencia suprarrenal.

A continuación se detallan las pautas a seguir en cada una de estas dos estrategias. Teniendo en cuenta la gran variabilidad individual en la duración de la supresión del eje HHS, en nuestro centro optamos por un protocolo de reducción rápida a dosis fisiológicas de hidrocortisona que llevamos aplicando desde hace 15 años. Los resultados de la aplicación de dicho protocolo están pendientes de publicación.

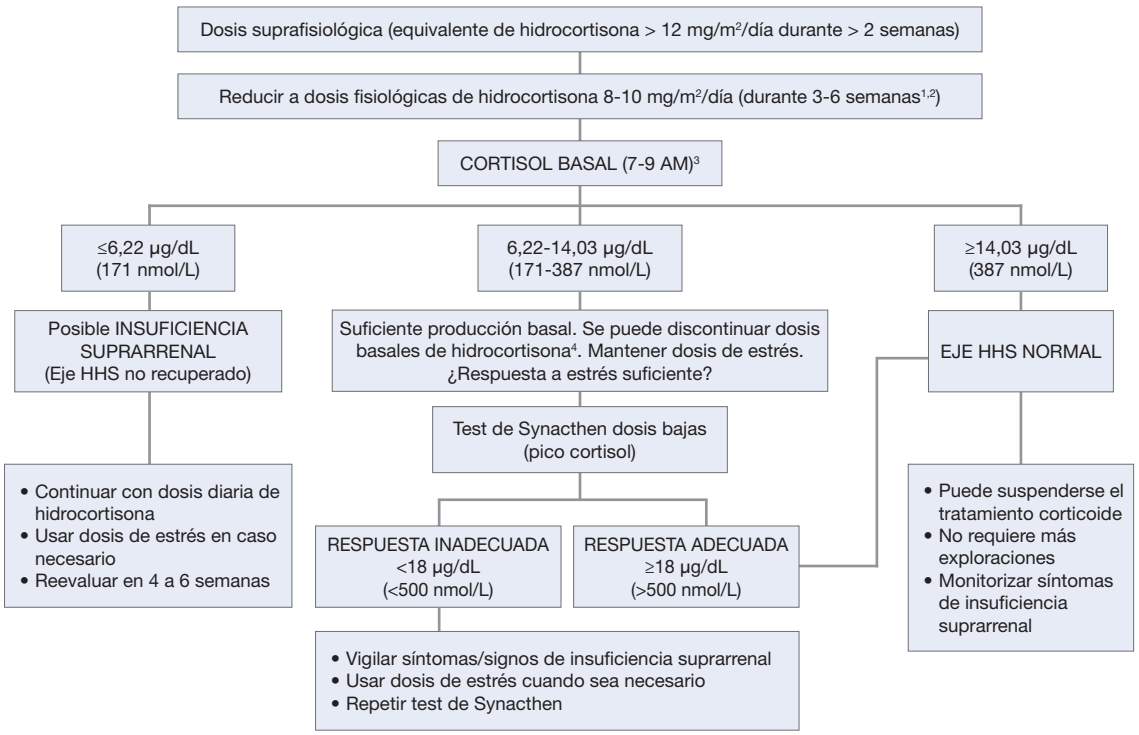
Propuesta 1: paso a dosis sustitutivas de hidrocortisona con incremento de dosis en situación de estrés

La hidrocortisona es el corticoide de elección para el tratamiento sustitutivo de la insuficiencia suprarrenal en pediatría.

Dosis fisiológicas: hidrocortisona 8-10 mg/m /día cada 8 o 12 horas. En los pacientes con corticoterapia muy prolongada es aconsejable la administración inicial cada 8 horas y posteriormente valorar pasar a cada 12 horas si la evolución es favorable. En pacientes considerados de alto riesgo (clínica de hipercortisolismo muy evidente o dosis muy altas de corticoides) puede plantearse administrar hidrocortisona en dosis de estrés (doble de las fisiológicas) durante la primera semana y reducirse posteriormente a dosis fisiológicas si la reducción inicial se tolera bien.

Las dosis fisiológicas tienen como objetivo evitar una insuficiencia suprarrenal hasta que se valore si el eje HHS está o no suprimido. Para ello será necesario realizar un cortisol basal seguido o no de test de estimulación tal y como se describe en el siguiente apartado y en la figura 1. El momento de realizar esta valoración dependerá de los factores de riesgo de cada paciente. Si el paciente ha recibido corticoterapia prolongada con alto riesgo de insuficiencia suprarrenal, no se aconseja realizar el test hasta que el paciente no lleve 4-6 semanas en tratamiento con hidrocortisona en dosis fisiológicas. Sin embargo, si se han recibido glucocorticoides en dosis altas durante un período más corto (2-3 semanas), puede realizarse el cortisol basal tras 24-48 horas sin corticoide dependiendo de su vida media y reiniciarlo en dosis fisiológicas hasta obtener los resultados.

Una vez confirmada la recuperación del eje HHS, puede retirarse la corticoterapia sustitutiva. La su-



[1] En pacientes considerados de alto riesgo (clínica de hipercortisolismo muy evidente o dosis muy altas de corticoides) puede plantearse administrar hidrocortisona en dosis de estrés (doble de las fisiológicas) durante la primera semana y reducirla posteriormente a dosis fisiológicas si la reducción inicial se tolera bien.

[2] Si el paciente ha recibido corticoterapia prolongada con alto riesgo de insuficiencia suprarrenal, no se aconseja realizar el test hasta que el paciente no lleve 4-6 semanas en tratamiento con hidrocortisona en dosis fisiológicas. Si se ha recibido glucocorticoides en dosis altas durante un período corto de 2-3 semanas, puede realizarse el cortisol basal tras 16-48 horas sin corticoide (dependiendo de su vida media) y reiniciarlo en dosis fisiológicas hasta obtener los resultados.

[3] Realizar tras suspender la hidrocortisona 16 horas antes.

[4] Descartar clínica de insuficiencia suprarrenal. Educación de identificación clínica y tratamiento de la insuficiencia suprarrenal a pacientes y cuidadores.

Figura 1. Genes implicados en la dishormonogenia tiroidea.

presión de la corticoterapia desde dosis fisiológicas puede hacerse en 1-2 semanas en los pacientes que hayan recibido tratamientos muy prolongados con el siguiente esquema: pasar a dosis cada 12 horas si ya llevaba cada 8 horas y posteriormente retirada de dosis de la tarde-noche, monitorizando en todo momento la clínica de insuficiencia suprarrenal.

Tanto durante el tratamiento como tras la suspensión/reducción de la dosis de hidrocortisona, y aunque se considere bioquímicamente funcionante el eje HHS, se deberá monitorizar en todo momento la presencia de signos y síntomas de insuficiencia suprarrenal (astenia, dolor abdominal...) o de exacerbación de la enfermedad de base. El paciente y los familiares deben ser informados y educados en el reconocimiento de esta sintomatología y se les debe advertir de que realicen una vigilancia estrecha. Se deben dar pautas específicas de actuación en caso de que aparezca la clínica mencionada (aumentar la dosis de corticoides y acudir a urgencias en caso necesario).

Tratamiento en situación de estrés: se deben mantener las pautas de actuación ante situaciones de estrés mientras no tengamos descartada la insuficiencia suprarrenal, ya sea con niveles basales de cortisol o con test de Synacthen® en dosis bajas con resultado de pico de cortisol >18 µg/dL. Ante un estrés leve-moderado (fiebre, dolor o cuadros intercurrentes con buen estado general sin vómitos), se aumentará la dosis de hidrocortisona vía oral a 20-30 mg/m²/día cada 8 horas y se deberá mantener durante el estímulo estresante y luego descender a la dosis habitual. Ante una situación de estrés moderado-grave (vómitos, infecciones graves o mal estado general): hidrocortisona endovenosa en bolo 60 (50-100) mg/m²/dosis seguido de hidrocortisona endovenosa 60-100 mg/m²/día cada 6 horas; volver a hidrocortisona vía oral/endovenosa 30 mg/m²/día cada 8 horas a las 48 horas o cuando el estado general lo permita. Del mismo modo, en el protocolo de actuación se debe incluir el protocolo de tratamiento de la crisis suprarrenal. Inicial: hidrocortisona endovenosa en bolo a 75-100 mg/m² (dosis mínima, 25 mg, y máxima, 100 mg) o según la edad: <6 meses: 10-20 mg, 6 meses-2 años: 25 mg, 2-12 años: 50 mg, >12 años: 100 mg. Si es un paciente ya diagnosticado que acude a urgencias con clínica compatible con crisis suprarrenal, se puede administrar hidrocortisona intramuscular 100 mg/m²/dosis si hay dificultad de acceso venoso inicial. Se debe repetir el bolo si necesario o pasar a tratamiento de mantenimiento: 60-100 mg/m²/día cada 6 horas.

Propuesta 2: reducción progresiva de la dosis de glucocorticoides

Existen diferentes protocolos. En general todos incluyen dos fases:

1.ª) Descenso progresivo hasta dosis fisiológicas (8-12 mg/m²/día hidrocortisona o 2,5-3 mg/m²/día prednisona): existen diferentes pautas. Las más rápidas realizan una disminución de aproximadamente un 20% de la dosis cada 2-4 días y las más lentas una disminución de un 10-20% semanal o cada 1-2 semanas. Si se administra hidrocortisona, en general, se aconseja distribuir la dosis diaria cada 8 horas y con prednisona cada 24 horas (de elección, dosis matutinas). Se aconseja, si la pauta se realiza con prednisona cuando se alcancen dosis fisiológicas (alrededor de 8 mg/m²/día equivalente de hidrocortisona), pasar a hidrocortisona por su menor vida media. Cuando no se desea el efecto antiinflamatorio, se prefieren formulaciones de vida media más corta, como la hidrocortisona, por ejercer un menor efecto supresor del eje HHS.

2.ª) Una vez que se alcanzan las dosis fisiológicas, se puede hacer una revaloración del eje mediante cortisol basal/test funcional u optar por continuar reduciendo la dosis hasta retirada. Existen diferentes protocolos de descenso desde dosis fisiológica hasta la retirada, pero consideramos que es aconsejable la evaluación de la función del eje HHS en lugar de indicar una reducción progresiva sin monitorización.

Al igual que en los casos anteriores, si se presentan síntomas de insuficiencia suprarrenal durante el descenso, deberá aumentarse la hidrocortisona a la dosis previa y mantenerla 1 semana o más tiempo. Al suspender, la hidrocortisona se les debe advertir al paciente/familiares de que vigilen de forma estrecha signos de insuficiencia suprarrenal. Del mismo modo, se requerirá tratamiento en situación de estrés (véase apartado anterior).

Evaluación de la recuperación del eje hipotalámico-hipófiso-suprarrenal. Diagnóstico de la insuficiencia suprarrenal inducida por corticoides

Cuando el paciente está recibiendo hidrocortisona en dosis fisiológicas (tras un descenso rápido o progresivo), debe evaluarse la recuperación de la función del eje HHS antes de suspenderla. En niños menores de 12-18 meses se debe realizar un test de estimulación con análogo de ACTH, ya que diferentes estudios sugieren que no existe ritmo circadiano de cortisol en los neonatos ni en los lactantes, por lo que la determinación de cortisol basal no sería de utilidad. En mayores de 12-18 meses se aconseja realizar una determinación de cortisol basal (8 am) sin administrar ni la dosis de hidrocortisona de la noche anterior ni la de la misma mañana (algunos protocolos recomiendan suspender hasta 24 horas previas).

Cortisol basal: se considerará un resultado normal si es superior a 5,3 µg/dL (límite inferior de valores

de normalidad para cada laboratorio; 5 µg/dL= 138 nmol/L). Si el resultado es normal, el paciente no precisará la administración exógena de hidrocortisona en situación basal, pero será necesario conocer la capacidad de respuesta del eje HHS en situación de estrés. Diferentes trabajos en población adulta han establecido un punto de corte de cortisol basal entre 12,2 y 15 µg/dL para considerar completamente recuperado el eje HHS. La guía de la European Society of Endocrinology y la Endocrine Society recomienda para población adulta que con niveles de cortisol basal superiores a 300 nmol/L o 10 µg/dL pueden suspenderse con seguridad los glucocorticoides; este punto de corte se sugiere por extrapolación del nivel del cortisol matutino por encima del cual los pacientes que se recuperan de un hipercortisolismo endógeno no presentan ni síndrome de privación glucocorticoide ni crisis suprarrenales. Hasta la fecha de esta revisión no hay estudios publicados en población pediátrica. Hasta que se establezcan puntos de corte seguros de cortisol basal en pediatría, se recomienda realizar un test de estimulación si el cortisol basal es inferior a 18 µg/dL para comprobar si el eje HHS está totalmente recuperado o si, por el contrario, será necesario administrar corticoides en situaciones de estrés (aunque se haya suspendido la hidrocortisona en condiciones basales). En el congreso anual de la SEEP 2026 se presentarán los resultados de nuestra serie tras el análisis de 107 test de Synacthen® en dosis bajas, donde se establecen como puntos de corte seguros de cortisol basal 6,2 y 14 µg/dL como límites inferior y superior, respectivamente, para confirmar o excluir el diagnóstico de insuficiencia suprarrenal sin necesidad de realizar test de Synacthen®) (especificidad y valor predictivo positivo del 100% para el límite superior, y sensibilidad y valor predictivo negativo del 100% para el límite inferior). Se considerará que el paciente puede presentar una insuficiencia suprarrenal si el resultado de cortisol basal es <5,3 (6,2 en nuestro estudio) µg/dL, por lo que precisará administración exógena de corticoides y no será necesario realizar un test funcional.

Hay que tener en cuenta que los niveles plasmáticos de cortisol deben considerarse como un continuo, y los valores más altos son más sugestivos de recuperación del eje HHS. Por otra parte, los puntos de corte propuestos deben considerarse como una guía y pueden variar dependiendo del ensayo utilizado y de los protocolos de cada centro. Los valores de cortisol pueden verse aumentados en pacientes con niveles de proteína transportadora de glucocorticoides elevada (como en mujeres con estrógenos orales) y, por el contrario, disminuidos en pacientes con albúmina y globulina fijadora de corticosteroides bajas (cirrosis avanzada, síndrome nefrótico y malnutrición).

Aunque no está generalizado su uso, estudios en adultos muestran resultados prometedores de la determinación de la cortisona en saliva analizada mediante cromatografía líquida con espectrometría de masas en tándem.

Cuando los resultados del cortisol basal no permiten excluir la insuficiencia suprarrenal –valores basales entre 5,3 y 18 (16,2) µg/dL–, se puede recurrir al test de estimulación con el análogo de la ACTH sintético (tetracosáctido-Synacthen®), pero existe controversia sobre las dosis que se deben emplear. Existen pocos estudios comparando diferentes dosis y, además, existe poca correlación entre los resultados de estos test (insuficiencia suprarrenal bioquímica) y datos de evolución clínicamente relevantes (por ejemplo, desarrollo de crisis suprarrenal). La administración de las dosis más elevadas del test estándar (250 µg/m²sc) puede sobreestimular parcialmente las glándulas suprarrenales atróficas y dar lugar a falsos negativos (ausencia de enfermedad). Parece ser que en pediatría es más sensible el test a dosis bajas, con resultados más concordantes con el test de hipoglucemia insulínica, aunque no existe evidencia clara al respecto de qué test es mejor. Por otra parte, la precisión diagnóstica del test en dosis bajas puede verse afectada por detalles técnicos relacionados con la dificultad de preparar y administrar dosis muy bajas del análogo de ACTH (viales de 250 µg). Existen diferentes protocolos que incluyen la administración de una dosis absoluta de 1 µg a partir de los 3 años y dosis de 0,5 µg/1,73 m²sc; se obtienen muestras de cortisol basal y a los 15 y 30 minutos de la administración del análogo de ACTH.

Si el pico de cortisol es superior o igual a 18 (16,2) µg/dL (>500 nmol/L), el paciente no precisará tratamiento corticoide en situaciones de estrés. Si el resultado es <18 (16,2) µg/dL, se considerará que el paciente presenta insuficiencia suprarrenal parcial (si el cortisol basal ha sido superior al límite inferior) y, por tanto, necesitará tratamiento corticoide durante las situaciones de estrés.

Si no se puede realizar el test y el paciente tiene indicadores predictivos de posible crisis suprarrenal al retirar la corticoterapia, se deberá asumir riesgo alto y tratar como tal.

Para evitar interferencias con la determinación de cortisol se debe suspender el glucocorticoide antes de la determinación basal o de la realización del test durante un período de tiempo que depende de la duración de acción del glucocorticoide (16-24 horas para la hidrocortisona, 48 horas para la prednisona y 72 horas para la dexametasona).

No se aconseja valorar la función suprarrenal en pacientes que requieren tratamiento con corticoides en dosis suprafisiológicas.

Finalmente, debemos recordar que, aunque los test diagnósticos de insuficiencia suprarrenal (tanto corti-

sol basal como test de estimulación) son sensibles, son poco específicos.

Conclusiones

En pacientes que han recibido corticoterapia crónica es fundamental tratar y/o diagnosticar la insuficiencia suprarrenal inducida por corticoides siguiendo protocolos establecidos. Existe poca evidencia científica sobre cuál es la mejor pauta de retirada de corticoterapia, por lo cual son necesarios una evaluación y un análisis de resultados de los protocolos aplicados. En esta revisión presentamos una propuesta de protocolo de retirada de corticoterapia sometida a proceso de evaluación. Durante el proceso de retirada es fundamental educar al paciente y/o a sus cuidadores sobre los síntomas y signos de insuficiencia suprarrenal. Con el conocimiento actual, uno de los puntos más críticos es la dificultad de estimar con precisión el riesgo individual de insuficiencia suprarrenal inducida por corticoides, en parte debido a la presencia de factores constitucionales y/o genéticos. Es importante la investigación encaminada a identificar marcadores individuales que permitan predecir la respuesta a glucocorticoides y/o el ritmo de recuperación del eje HHS.

Bibliografía

1. Improda N, Chioma L, Capalbo D, Bizzarri C, Salerno M. Glucocorticoid treatment and adrenal suppression in children: current view and open issues. J Endocrinol Invest 2025; 48: 37-52.

2. Graber AL, Ney RL, Nicholson WE, Island DP, Liddle GW. Natural history of pituitary-adrenal recovery following long-term suppression with corticosteroids. J Clin Endocrinol Metab 1965; 25: 11-16.

3. Ahmet A, Mokashi A, Goldbloom EB, Huot C, Jurenkak R, Krishnamoorthy P, et al. Adrenal suppression from glucocorticoids: preventing an iatrogenic cause of morbidity and mortality in children. BMJ Paediatrics Open 2019; 3: e000569.

4. Guerrero Pérez F, Marengo AP, Villabona Artero C. The unresolved riddle of glucocorticoid withdrawal. J Endocrinol Invest 2017; 40: 1175-81.

5. Lashansky G, Saenger P, Fishman K, Gautier T, Mayes D, Berg G, et al. Normative data for adrenal steroidogenesis in a healthy pediatric population: age- and sex-related changes after adrenocorticotropin stimulation. J Clin Endocrinol Metab 1991; 73: 674-86.

6. Nisticò D, Bossini B, Benvenuto S, Pellegrin MC, Tornese G. Pediatric adrenal insufficiency: challenges and solutions. Ther Clin Risk Manag 2022; 18: 47-60.

7. Beuschlein F, Else T, Bancos I, Hahner S, Hamidi O, Leonie van Hulsteijn, et al. European Society of Endocrinology and Endocrine Society Joint Clinical Guideline: diagnosis and therapy of glucocorticoid-induced adrenal insufficiency. J Clin Endocrinol Metab 2024; 190: G25-51.

8. Dixon RB, Christy NP. On the various forms of corticosteroid withdrawal syndrome. Am J Med 1980; 68: 224-30.

9. Dinsen S, Baslund B, Klose M, Rasmussen AK, Friis-Hansen L, Hilsted L, et al. Why glucocorticoid withdrawal may sometimes be as dangerous as the treatment itself? Eur J Intern Med 2013; 24: 714–720.

10. Hopkins RL, Leinung MC. Exogenous Cushing's syndrome and glucocorticoid withdrawal. Endocrinol Metab Clin North Am 2005; 34: 371-84.

11. Berrade S, Bertholt L, Labarta JI, Clemente M, Escribano MA, Roldán B, et al. Guía de insuficiencia suprarrenal en pediatría. Rev Esp Endocrinol Pediatr 2023; 14: 32-51.

12. Lorenzo Navarro L, Mancheño Rico E. Establecimiento del ritmo circadiano de cortisol con lactantes y niños de corta edad. Anales Españoles de Pediatría 1979; 12: 471-474.

13. Shani, Beck KJ, Loo H, Amiyangoda GK, Riccardo Pofi, Tomlinson JW, et al. A morning cortisol is the most effective clinical predictor of short Synacthen test outcome: A tertiary care centre experience. Clin Endocrinol 2023; 99: 142-51.

14. Woods CP, Argese N, Chapman M, Boot C, Webster R, Dabhi V, et al. Adrenal suppression in patients taking inhaled glucocorticoids is highly prevalent and management can be guided by morning cortisol. Eur J Endocrinol 2015; 173: 633-42.

15. Kumar R, Carr P, Wassif W. Diagnostic performance of morning serum cortisol as an alternative to short synacthen test for the assessment of adrenal reserve; a retrospective study. Postgrad Med J 2020; 98: 113-8.

16. Okutan S, Jørgensen NT, Pedersen LE, Borresen SW, Hilsted L, Hansen LF, et al. Determination of cortisol cut-off limits and steroid dynamics in the ACTH stimulation test: a comparative analysis using Roche Elecsys Cortisol II immunoassay and LC-MS/MS. Endocrine 2024; 85: 321-30.

17. Debono M, Elder CJ, Lewis J, Fearnside J, Caunt S, Dixon S, et al. Home waking salivary cortisone to screen for adrenal insufficiency. NEJM Evid 2023; 2: EVIDoa2200182.

18. Patti G, Guzzetti C, Di Iorgi N, Maria Allegri AE, Napoli F, Loche S, et al. Central adrenal insufficiency

in children and adolescents. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2018; 32: 425-44.

19. Kazlauskaite R, Evans AT, Villabona CV, Abdu TAM, Ambrosi B, Atkinson AB, et al. Corticotropin tests for hypothalamic-pituitary-adrenal insufficiency: a metaanalysis. J Clin Endocrinol Metab 2008; 93: 4245-53.

20. Cross AS, Helen Kemp E, White A, Walker L, Meredith S, Sachdev P, et al. International survey on high- and low-dose synacthen test and assessment of accuracy in preparing low-dose synacthen. Clinical Endocrinology 2018; 88: 744–51.

21. Mayenknecht J, Diederich S, Bähr V, Plöckinger U, Oelkers W. Comparison of low and high dose corticotropin stimulation tests in patients with pituitary disease. J Clin Endocrinol Metab 1998; 83: 1558-62.

22. Ospina NS, Al Nofal A, Bancos I, Javed A, Benkhadra K, Kapoor E, et al. ACTH Stimulation Tests for the Diagnosis of Adrenal Insufficiency: Systematic Review and Meta-Analysis. J Clin Endocrinol Metab 2016; 101: 427-34.

23. Dökmetaş HS, Colak R, Keleştimur F, Selçuklu A, Unlühizarci K, Bayram F. A comparison between the 1-microg adrenocorticotropin (ACTH) test, the short ACTH (250 microg) test, and the insulin tolerance test in the assessment of hypothalamo-pituitary- adrenal axis immediately after pituitary surgery. J Clin Endocrinol Metab 2000; 85: 3713-9. Erratum in: J Clin Endocrinol Metab 2001; 86: 3085.

24. de Miguel Novoa P, Vela ET, García NP, Rodríguez MM, Guerras IS, Martínez de Salinas Santamaría ML, et al; Área de Conocimiento del Grupo de Neuroendocrino de la SEEN (Grupo Insuficiencia Adrenal). Guidelines for the diagnosis and treatment of adrenal insufficiency in the adult. Endocrinol Nutr 2014; 61 (Suppl 1): S1-35.

25. Ng SM, Agwu JC, Dwan. A systematic review and metaanalysis of Synacthen tests for assessing hypothalamic-pituitary-adrenal insufficiency in children. Arch Dis Child 2016; 101: 847-53.

26. Wade M, Baid S, Calis K, Raff H, Sinaii N, Nieman L. Technical details influence the diagnostic accuracy of the 1µg ACTH stimulation test. Eur J Endocrinol 2010; 162: 109-13.